FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

Année 1969 N° 595

THESE

POUR LE

DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplôme d' Etat)

PAR

BIZIEN, Jean-Jacques

Né le 8 Novembre 1936 à GUINGAMP (Côtes du Nord)
Ancien Externe des Hopitaux de PARIS
C.E.S. d' Ophtalmologie

PRÉSENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE

A PROPOS D'UN CAS DE SYNDROME DE MOEBIUS

PRÉSIDENT : MONSIEUR LE PROFESSEUR GUY OFFRET

R. VEZIN - 48, rue de la Santé - PARIS

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

Année 1969 N°

THESE

POUR LE

DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplôme d' Etat)

PAR

BIZIEN, Jean-Jacques

Né le 8 Novembre 1936 à GUINGAMP (Côtes du Nord)
Ancien Externe des Hopitaux de PARIS
C.E.S. d' Ophtalmologie

PRÉSENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE

A PROPOS D'UN CAS DE SYNDROME DE MOEBIUS

PRÉSIDENT : MONSIEUR LE PROFESSEUR GUY OFFRET

R. VEZIN - 48, rue de la Santé - PARIS

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

1er/3/1968

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. Alajouanine (T.), Bénard (H.), Bernard (E.), Binet (L.), Bulliard (H.), Cathala (J.), Chabrol (E.), Chailley-Bert (P.), Chevmol (J.), Coste (F.), Debré (R.), Dechaume (M.), Galliard (H.), Gaudard d'Allaines (F. de), Gennes (L. de), Giroud (A.), Hazard (R.), Heuyer (G.), Lacomme (M.), Lamy (M.), Laroche (G.), Lelong (M.), Lévy (Mlle J.), Lévy-Solal (E.), Lian (C.), Maduro (R.), Marchal (G.), Mathieu (P.), Monod (R.), Moreau (R.), Moulonguet (P.), Pasteur Vallery-Radot, Petit-Dutaillis (D.), Plédelièvre (R.), Quénu (J.), Renard (G.), Senèque (J.), Strohl (A.), Tanon (L.), Turpin (R.), Verne (J.).

DOYEN . . . . . Georges BROUET

1er ASSESSEUR . . . . . Daniel BARGETON

2e ASSESSEUR . . . . . Jean GOSSET

A. — CHAIRES DE SCIENCES FONDAMENTALES

	MM.
Anatomie	DELMAS (A.)
—	HUARD (P.)
à titre personnel	CABROL (Ch.)
— —	OLIVIER (G.)
Anatomie et Cytologie pathologiques	DELARUE (J.)
à titre personnel	NEZELOF (Ch.)
— —	ORCEL (L.)
Biochimie médicale	JAYLE (M.-F.)
— —	DESGREZ (P.)
— —	POLONOVSKI (J.)
Chimie Pathologique	SCHAPIRA (G.)
à titre personnel	CARTIER (P.)
— —	DREYFUS (J.-Cl.)
Biologie médicale (à titre personnel)	BOURLIÈRE (F.)
— —	HARTMANN (L.)
Biophysique médicale	BUGNARD (L.)
— —	DJOURNO (A.)
— —	DOGNON (A.)
à titre personnel	KELLERSHOHN (L.)
— —	GOUGEROT (L.)
— —	ROUGAYROL (J.-Cl.)
Cancérologie expérimentale	MATHÉ (G.)
Génétique fondamentale	LEJEUNE (J.)
Histologie et Embryologie	COUJARD (R.)
— —	TUCHMANN-DUPLESSIS (H.)
à titre personnel	RAGADOT (J.)
Microbiologie	FASQUELLE (R.)
Bactériologie et Virologie	TOURNIER (P.)
à titre personnel	BARBIER (P.)

MM.

Parasitologie. . . . . LARIVIÈRE (M.)

Pathologie expérimentale et comparée . . . . . MERKLEN (F.-P.)
à titre personnel . . . . . LŒPER (J.)

Pharmacologie . . . . . BOISSIER (J.-R.)
— . . . . . LECHAT (P.)

Physiologie . . . . . BARGETON (D.)
— . . . . . MALMEJAC (J.)
— . . . . . PARROT (J.)
à titre personnel . . . . . DEJOURS (P.)

Physiologie et biologie appliquée aux sports . . . . . SCHERRER (J.)

B. — CHAIRES DE SCIENCES CLINIQUES

1° MÉDECINE

Biologie médicale. . . . . FAUVERT (R.)

Histoire de la Médecine et de la Chirurgie . . . . . COURY (Ch.)

Hygiène et Médecine préventive. . . . . BOYER (J.)

Médecine du Travail. . . . . DESOILLE (H.)

Médecine légale, droit médical et déontologie . . . . . DEROBERT (L.)

Pathologie exotique. . . . . BRUMPT (L.-C.)

Pathologie médicale. . . . . BUGE (A.)
— — . . . . . BRICAIRE (H.)
— — . . . . . CORNET (A.)
— — . . . . . HOUSSET (E.)
— — . . . . . LAROCHE (Cl.)
à titre personnel . . . . . AZERAD (E.)
— — . . . . . BOUR (H.)
— — . . . . . BROCARD (H.)
— — . . . . . CAROLI (J.)
— — . . . . . FACQUET (J.)
— — . . . . . LAMBLING (A.)
— — . . . . . LAUNAY (Cl.)
— — . . . . . PAYET (M.)
— — . . . . . PERRAULT (M.)
— — . . . . . SIGUIER (F.)
— — . . . . . WORMS (R.)
— — . . . . . BOUVIER (J.)

Pathologie respiratoire. . . . . TURIAF (J.)

Pathologie et Thérapeutique générales . . . . . MAURICE (P.)

Thérapeutique . . . . . LAMOTTE (M.)

Thérapeutique appliquée. . . . . MARCHE (J.)

Chaires de Cliniques :

Clinique cardiologique (Boucicaut) . . . . . LENÈGRE (J.)
— — (Broussais) . . . . . SOULIÉ (P.)

Clinique dermatologique (Saint-Louis). . . . . DUPERRAT (F.)

	MM.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques (Saint-Louis)	DEGOS (R.)
Clinique endocrinologique (Pitié)	DECOURT (J.)
Clinique des maladies infectieuses (Claude-Bernard)	MOLLARET (P.)
à titre personnel	BASTIN (R.)
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale (Sainte-Anne)	DELAY (J.)
à titre personnel (neuro-psychiatrie)	PICHOT (P.)
Clinique des maladies du système nerveux (Salpêtrière)	CASTAIGNE (P.)
Clinique neurologique (Salpêtrière)	GARCIN (R.)
à titre personnel	LHERMITTE (F.)
Clinique de neuro-psychiatrie infantile (Salpêtrière)	MICHAUX (L.)
Clinique des maladies du sang (Broussais)	BERNARD (J.)
à titre personnel (hématologie)	ANDRÉ (R.)
— — —	BOUSSER (J.)
— — —	DREYFUS (B.)
Cliniques médicales — Bicêtre	DEPARIS (M.)
Cliniques médicales — Broussais	MILLIEZ (P.)
Cliniques médicales — Cochin	PÉQUIGNOT (H.)
Cliniques médicales — Hôtel-Dieu	BARIETY (M.)
Cliniques médicales — Pitié	DREYFUS (G.)
Cliniques médicales — Saint-Antoine	BOUDIN (G.)
Cliniques médicales — —	CONTE (M.)
Cliniques médicales — —	KOURILSKY (R.)
Clinique médicale propédeutique (Broussais)	JUSTIN-BESANÇON (L.)
Clinique thérapeutique médicale (Saint-Antoine)	LEMAIRE (A.)
Clinique et Séméiologie médicales (Antoine-Chantin)	DOMART (A.)
Séméiologie médicale (Laribolsière)	BOUVRAIN (Y.)
— — (Pitié)	RAMBERT (P.)
— — (Rothschild)	WOLFROMM (R.)
Clinique d'Hydrologie et de Climatologie (Bichat)	DEBRAY (Ch.)
à titre personnel	GIBERTON (A.)
Clinique médico-sociale du diabète sucré et des maladies métaboliques (Hôtel-Dieu)	DEROT (M.)
Clinique néphrologique (Necker)	HAMBURGER (J.)
à titre personnel	RICHET (G.)
— —	CROSNIER (J.)
Clinique de Génétique médicale (Enfants-Malades)	ROYER (P.)
Clinique des maladies des enfants (Enfants-Malades)	MOZZICONACCI (P.)
Clinique médicale infantile et de pédiatrie sociale (Enfants-Malades)	MARIE (J.)
Clinique de pédiatrie (Trousseau)	BRISSAUD (H.)
à titre personnel	LESOBRE (R.)
Clinique de pédiatrie et de puériculture (Saint-Vincent-de-Paul)	THIEFFRY (S.)

	MM.
Hygiène et Clinique de la première enfance (Trousseau)	LAPLANE (R.)
à titre personnel	POLONOVSKI (Cl.)
Clinique de pneumo-phtisiologie (Laennec)	BROUET (G.)
à titre personnel	KREIS (B.)
— —	MEYER (A.)
Clinique de rééducation motrice	GROSSIORD (A.)
Electroradiologie	LEDOUX-LEBARD (M.)
—	LEFEBVRE (J.)
Radiologie médicale	DESGREZ (H.)
à titre personnel	FISCHGOLD (H.)
— —	TUBIANA (M.)
— —	CHERIGIE (E.)
Clinique de rhumatologie médicale et sociale (Cochin)	DELBARRE (F.)
Clinique rhumatologique (Lariboisière)	SÈZE (S. de)
Clinique toxicologique (Fernand-Widal)	GAULTIER (M.)

2° CHIRURGIE

Anesthésiologie	VOURC'H (G.)
Pathologie chirurgicale	LAURENCE (G.)
— —	KUSS (R.)
— —	N...
à titre personnel	RAMADIER (J.)
Physiologie et pathologie obstétricales	MORIN (P.)
Technique chirurgicale et chirurgie expérimentale	MONSAINGEON (A.)

Chaires de Cliniques :

Clinique carcinologique (Gustave-Roussy)	DENOIX (P.)
Clinique carcinologique chirurgicale (Necker)	REDON (H.)
à titre personnel	BRÉHANT (J.)
Cliniques chirurgicales — Beaujon	LORTAT-JACOB (J.-L.)
—	BAUMANN (J.)
Cochin	LÉGER (L.)
Hôtel-Dieu	PATEL (J.)
Saint-Antoine	GOSSET (J.)
Salpêtrière	SICARD (A.)
Tenon	OLIVIER (Cl.)

	MM.
Clinique thérapeutique chirurgicale (Vaugirard)	ROUX (M.)
Séméiologie et clinique chirurgicales (Broussais)	POILLEUX (F.)
— — — (Saint-Louis)	DEBEYRE (J.)
Clinique chirurgicale orthopédique et traumatologique (Cochin)	MERLE d'AUBIGNÉ (R.)
— — — — (Foch)	PADOVANI (P.)
— — — — (Beaujon)	CAUCHOIX (J.)
Clinique traumatologique et orthopédique (Raymond-Poincaré)	JUDET (R.)
Clinique de chirurgie infantile et orthopédique (Enfants-Malades)	FÈVRE (M.)
à titre personnel	CHIGOT (P.-L.)
Clinique de chirurgie cardio-vasculaire (Broussais)	DUBOST (Ch.)
Clinique de chirurgie thoracique (Laennec)	MATHEY (J.)
à titre personnel	GAUDART D'ALLAINES (Cl. de)
Clinique chirurgicale et gynécologique (Broca)	HUGUIER (J.)
Clinique obstétricale (Baudelocque)	LEPAGE (F.)
— — (Saint-Antoine)	MERGER (R.)
Clinique obstétricale et gynécologique (Port-Royal)	VARANGOT (J.)
Clinique de neuro-chirurgie (Pitié)	DAVID (M.)
à titre personnel	LEBEAU (J.)
Clinique ophtalmologique (Cochin)	BRÉGEAT (P.)
— — (Hôtel-Dieu)	OFFRET (G.)
Clinique oto-rhino-laryngologique (Lariboisière)	AUBRY (M.)
Clinique stomatologique (Salpêtrière)	CERNEA (P.)
Clinique urologique (Cochin)	ABOULKER (P.)
— — (Necker)	COUVELAIRE (R.)

C. — PROFESSEURS SANS CHAIRE

	MM.
Anatomie	GILLOT (Cl.)
Anatomie pathologique	GOUYGOU (Ch.)
Bactériologie	CHRISTOL (D.)
Bactériologie	LE MINOR (L.)
Biochimie médicale	CARTIER (P.) GONNARD (P.) NORDMANN (J.)
Chirurgie	CERBONNET (G.)
Hématologie	BESSIS (M.) BILSKI-PASQUIER (G.)
Hygiène	BLANCHER (G.) CORRE-HURST (Mme L.)
Médecine légale	CECCAL P.) HADENGUE (A.) FOURNIER (E.)
Médecine générale	AUSSANNAIRE (M.)
Maladies infectieuses	DUPONT (V.)
Neuro-psychiatrie	TARDIEU (G.)
Pédiatrie	ROSSIER (A.)
Physique médicale	COURSAGET (J.) GREMY (F.) PELLERIN (P.)
Physiologie	DURAND (J.) GIRARD (Fr.) HUGELIN (A.)
Stomatologie	CHAPUT (Mme A.)
Pharmacologie	SCHMITT (H.)

D. — PROFESSEURS DÉTACHÉS DANS LES UNIVERSITÉS ÉTRANGÈRES

	MM.
Pathologie chirurgicale	RUDLER (J.) Pr. s. ch.

E. — PROFESSEURS ASSOCIÉS

Hormonologie	MORICARD (R.)
Statistique médicale et épidémiologie	SCHWARTZ (D.)
Néphrologie	MAXWELL (M.)

Secrétaire général de la Faculté	M. LENA (J.)
Conseiller administratif	Mlle CHAINTREUIL (G.)
Conservateur en Chef de la Bibliothèque. Conservateur du Musée d'Histoire de la Médecine.	M. le Docteur HAHN (A.)
Conservateurs	Mme FORGET (F.), Mlles DUMAITRE (P.), LAURENT (H.), LE NOIR (G.)
Bibliothécaires	Mmes CONTET (J.), Mlles DUROZOY (M.-F.), ROBERGE (D.), LE QUANG LINH (G.), REUGE (M.)

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

ATTENTION

Ne pas omettre, **dans chaque exemplaire de thèse,** l'impression, après les conclusions, du **permis d'imprimer.** Le dépôt des 105 exemplaires (formats in-8° imprimé ou in-4° dactylographié) est effectué à la Bibliothèque qui en délivre reçu autorisant la consignation pour l'examen.

Les thèses, exceptionnellement dactylographiées en 6 exemplaires (dépôt provisoire sous réserve de l'impression ultérieure avant remise du diplôme de doctorat) ou en 105 exemplaires (dépôt définitif), doivent être de format in-4°, agrafées, paginées, recouvertes d'une chemise et comporter la même présentation. (Circulaires ministérielles du 5-1-1943 et du 23-7-1952).

Les exemplaires non conformes ne sont pas admis au dépôt.

M. 446 — Paris, Imp. Administrative Centrale, 8, rue de Furstenberg (1-68) U 1024

A LA MEMOIRE DE MES GRANDS PARENTS

A LA MEMOIRE DE MON FRERE ALAIN

A MES PARENTS,

En gage de mon profond attachement
et avec toute ma reconnaissance

A MON FRERE ROBERT et à sa Famille,

A TOUTE MA FAMILLE ,

A MES AMIS .

A Monsieur le Professeur Guy O F F R E T

Professeur de la Chaire de Clinique
Ophtalmologique
à la Faculté de Médecine de PARIS,
Ophtalmologiste de l'Hôtel-Dieu ,

Qui m'a fait le grand honneur de bien vouloir
présider cette thèse .

En respectueux hommage de reconnaissance .

A mon Maître,

Monsieur le Docteur Pierre BLANCARD,

Ophtalmologiste des Hôpitaux de PARIS ,

Qui m'a indiqué le sujet de ce modeste travail,

Qu'il trouve ici l'assurance de mon respectueux attachement et de ma gratitude pour l'enseignement qu'il m'a toujours prodigué et la grande bienveillance qu'il ne cesse de me témoigner .

A mes Maîtres d'Externat :

Monsieur le Professeur P. ABOULKER,

Monsieur le Docteur H. THALHEIMER,

Monsieur le Professeur H. BOUR,

Monsieur le Professeur M. DAVID,

Monsieur le Docteur P. BLANCARD,

Monsieur le Docteur J. VOISIN .

A mes Maîtres d'Ophtalmologie :

Monsieur le Docteur P. BLANCARD,
Ophtalmologiste des Hôpitaux de PARIS ,

Monsieur le Docteur L. GUILLAUMAT,
Ophtalmologiste des Quinze-Vingts ,

Monsieur le Professeur P. PAYRAU,
Ophtalmologiste de la Fondation ROTHSCHILD ,

Monsieur le Docteur B. AUVERT,
Ophtalmologiste des Hôpitaux de PARIS,

Monsieur le Docteur J. VOISIN,
Ophtalmologiste des Hôpitaux de PARIS ,

Monsieur le Docteur J. HOËL
Ophtalmologiste des Hôpitaux de l'Armée,

L'observation que nous allons rapporter est celle d'une enfant suivie dès l'âge d'un an dans le Service de Chirurgie Infantile de l'Hôpital BRETONNEAU pour correction de diverses malformations .

En effet, il existait dès la naissance :

- une anomalie de la mandibule,
- une fixation de la pointe de la langue à la gencive,
- une amputation digitale de la main droite,
- une anomalie du pouce gauche,
- et un pied bot gauche .

La déformation de la mandibule fit évoquer le diagnostic d'une hémi-atrophie faciale gauche, bien que l'examen O.R.L. fut normal .

La libération de la pointe de la langue et la correction orthopédique du pied bot permirent l'éducation de la parole et la marche . Ce n'est qu'à l'âge de 6 ans qu'on conseilla la consultation dans le Service d'Ophtalmologie de l'Hôpital Bichat pour le traitement d'un strabisme .

C'est à cette occasion qu'on porta le diagnostic de Syndrome de MOËBIUS devant l'association alors bien manifeste :

- d'une diplégie faciale,
- d'une paralysie bilatérale de la VIème paire cranienne,
- et des autres malformations évoquées ci-dessus, en particulier les anomalies des extrémités des membres supérieurs et le pied bot .

Nous avons pensé que cette observation méritait d'être transcrite en raison, d'une part de sa relative rareté (146 cas) et d'autre part des controverses étio-pathogéniques que le Syndrome de MOËBIUS soulève actuellement .

Nous espérons que ce nouveau cas apportera sa contribution à la compréhension du syndrome .

Après avoir rappelé l'évolution historique des conceptions symptomatologiques du syndrome, nous rapporterons et étudierons notre observation personnelle et celles publiées dans la littérature avant d'envisager l'étio-pathogénie de ce syndrome.

HISTORIQUE

La première description de ce syndrome a été faite par Albrecht VON GRAEFE en 1880 : elle associait :

- une paralysie faciale complète du côté gauche, incomplète à droite,
- une paralysie de l'abduction bilatérale,
- et une diminution du goût et de l'odorat .

Puis HARLAN, en 1881, présenta à son tour une observation d'un cas de paralysie congénitale des VI° et VII° paires crâniennes chez un adulte .

Le troisième cas est publié, en 1882, par CHISHOLM, ainsi que le quatrième, cinq ans plus tard .

En 1888, P.J. MOËBIUS fit à son tour la description d'un cas semblable et il s'attacha à en préciser l'étiologie dans l'article suivant : " Ubr angeborene doppelseitige abducens - Facialis lahmung " .

En cela, il venait après HENNEN et VOELKERS qui, en 1878, précisaient les différents noyaux des nerfs oculo-moteurs ce qui permettait de déterminer les différentes formes cliniques des ophtalmoplégies et après ROULLAND qui, en 1887, les séparait en :

- paralysies dues au forceps,
- paralysies dues aux dystocies pelviennes,
- et en paralysies congénitales en y incluant les agénésies du rocher .

MOËBIUS, quant à lui, soumettait deux hypothèses : certaines de ces paralysies lui paraissaient être expliquées par une intoxication due au plomb, d'autres relevaient d'un processus congénital déterminant une lésion caractéristique qu'il définit même comme " l'aplasie nucléaire infantile " .

Puis, après avoir étudié les premières observations relatées par VON GRAEFE, HARLAN et CHISHOLM, il pensa pouvoir regrouper tous les cas qui, pour lui, reconnaissaient la même origine, comme il le précisera quatre ans plus tard en insistant sur le rôle de l'aplasie nucléaire infantile provoquée, pense-t-il, par des phénomènes dégénératifs de noyaux des nerfs intéressés .

A partir de cette date, l'habitude consacra le terme de Syndrome de MOEBIUS .

Les observations successives permirent d'élargir progressivement le cadre du syndrome. Aux atteintes associées des VI et VII paires crâniennes, vinrent s'ajouter progressivement :

1.- D'AUTRES ATTEINTES NUCLEAIRES .

- BERNHARDT, en 1890, présenta une association des V, VI et VII paires ;
- DECROLY, en 1902, une association à des troubles de la déglutition,
- BATTEN et GIERLICH, en 1905, une association des III, VII et XII paires .
- BRUNS, CRAMER, ZIEMEN, SNOWBALL (1915), CALWALADER (1922), WILLBRANDT et SAENGER (1921), ABRAHAMSON (1921), KIRBY (1923), TRAUTMANN (1925), GILFORD (1926), BONAR et OWENS (1929) complétèrent la description des atteintes nucléaires .

2.- DES MALFACONS SOMATIQUES CONGENITALES

- ALAJOUANINE, en 1930, présente quatre cas de paralysie faciale bilatérale et de paralysie de l'abduction associés à un pied bot . Il note également une saillie de la lèvre supérieure qui lui paraissait très particulière .

- ALLEN, en 1930, décrit l'association d'une paralysie faciale bilatérale, d'une alexie congénitale, d'une hydrocéphalie et d'une épilepsie .

- MORGAN, JUAN GARRAHAN et CUCULLU, en 1932, ont observé des pieds et mains bot .

- DECOURT et PERREAU,

- ZAPPERT et BERNHARDT, en 1939, des troubles de la secrétion lacrymale .

- On retrouve une micrognathie dans les observations de SPATZ et ULLRICH (1931), DANIS (1945), EVANS (1955), REED et GRANT (1957) et RAGAZZINI et SOGG .

- On peut encore noter une malfaçon du larynx, un déficit des muscles intrinsèques du larynx et une rétraction de la pointe de la langue, comme dans notre observation .

- Plus rarement main bot, syndactylie, brachydactylie, absence de sein ou de grand pectoral, absence de côtes (HANDELS), absence des muscles de la racine des membres supérieurs, association à une arthrogrypose congénitale (SPROFKIN et HILLMANN).

- D'autres anomalies : épicanthus, luette bifide, syndrome de KLIPPEL-FEEL, hypoplasie des caroncules lacrymales, absence de larmes, voire débord droit du coeur .

--

D'autres auteurs après MOËBIUS font évoluer les conceptions pathogéniques :

- BERNHARDT, en 1890, ne trouve aucune lésion des noyaux à l'autopsie d'un cas,

- KÜHN établit sa théorie sur l'hypoplasie localisée dans des éléments du complexe : noyau - nerf - muscle .

- Par contre, en 1900, HEUBNER pratique l'autopsie d'un enfant de 19 mois et décèle des anomalies très importantes du noyau du facial : diminution de la densité cellulaire et pauvreté des racines .

- La même année, CABANNES envisage l'affection au point de vue étiologique et BEAUMONT au point de vue de sa tendance familiale .

- En 1903, RAINY et FOWLER présentent un cas de diplégie faciale congénitale due à une lésion nucléaire, l'examen anatomo-pathologique confirmant la théorie de MOËBIUS . En effet, sur des coupes sériées du noyau du III jusqu'au deuxième segment cervical, ils ne trouvent d'anomalies qu'au niveau du noyau du VII avec des cellules d'aspect atrophique et très anormalement clairsemées .

- En 1905, DUANE étudie la déficience congénitale de l'abduction .

- En 1912, BRADBURNE relate l'ophtalmoplégie héréditaire .

- En 1936, FORTANIER et SPEIJER soulignent le facteur héréditaire ainsi que CALLI-JIAN en 1938 et CHEVASSE en 1939 .

- Par contre, HICKS se prononce contre toute tendance héréditaire et familiale, de même que BIELCHOWSKY dans son rapport de 38 cas en 1932 .

- Depuis cette date, en dehors des publications isolées, deux auteurs ont publié des études plus importantes : HENDERSON, en 1939, avec 61 cas, et DANIS, en 1945, s' attache surtout à l'aspect ophtalmologique du syndrome .

- D'autres cas décrits par MALBRAN (1948), MARNER (1952), MANDRAS (1955), ROBERTSON (1953). BEDROSSIAN (1956) ne firent qu'ajouter aux travaux précédents .

Par contre, plus intéressants sont les travaux suivants :

- MURPHY et GERMAN (1947), HELLSTRÖM (1949), évoquent une atrophie des citernes de la base constatée à l'encéphalographie gazeuse .

- WALLIS et BRACE NIVISKI constatent une créatinurie.

- Et surtout les auteurs allemands, PAPST et ROSSMAN (1966), HUBER (1964), VON ALLEN et BLODI, ESSLEN et PAPST (1961), se sont attachés à pratiquer des électromyographies des muscles de la face dont les résultats sont d'ailleurs contestés par beaucoup d'auteurs du fait des difficultés techniques rencontrés lors de ces examens délicats .

- Notons enfin que MERZ et WOJTRONICZ pensent que toute sorte d'intoxication subie par la mère au début de la grossesse peut contribuer à la survenue d'un tel syndrome .

Actuellement le Primum movens serait, pour de nombreux auteurs, une atteinte du mésenchyme au cours des premières semaines de la vie intra-utérine (DALLOZ et NOCTON, 1964).

DESCRIPTION CLINIQUE

DU

SYNDROME

Après avoir vu comment se complète peu à peu la connaissance du syndrome, nous pouvons en décrire l'aspect clinique typique :

- diplégie faciale et paralysie oculo-motrice sont les deux éléments associés qui donnent sa particularité au syndrome .

- les autres éléments venant s'y rattacher de façon inconstante .

Dès la naissance, l'entourage est frappé par l'aspect du faciès immuable et sans expression, même au cours des cris ; les yeux ne se ferment paspendant le sommeil .

Les conséquences de cette paralysie portent sur l'alimentation (celle-ci est en effet rendue délicate par les difficultés de la succion) ainsi que sur l'état oculaire avec souvent une conjonctivite par défaut d'occlusion et une eczématisation possible des paupières .

Un strabisme parfois évidant vient compléter l'aspect bien particulier de ce faciès. Lorsqu'il est absent, il est plus difficile chez le nourrisson d'objectiver la paralysie de l'abduction

Plus tard, chez le grand enfant ou l'adulte, on est frappé par l'absence de motilité volontaire et émotionnelle : les rides sont effacées et le malade ne peut plisser le front ni froncer les sourcils . Les fentes palpébrales sont plus largement ouvertes que normalement et les paupières ne peuvent se fermer complètement. Il existe souvent un signe de Charles BELL.

De plus, on note l'abolition du réflexe naso-palpébral, les plis naso-labiaux sont aplatis, les ailes du nez ne manifestent aucun mouvement volontaire respiratoire. Il ne peut pas siffler, ni prononcer les labiales . Tous les muscles du visage paraissent atrophiés .

Quant à l'étude de la motilité oculaire, elle est plus facile et l'on peut mettre en évidence une atteinte de l'abduction avec ou sans strabisme .

Mais ce tableau est rarement rencontré aussi stéréotypé . L'atteinte des paires crâniennes est en effet variable :

1.- LA DIPLEGIE FACIALE

Si elle peut être totale, elle n'est parfois que partielle (un tiers des cas) respectant tout ou partie du facial inférieur . L'unilatéralité est possible .

2.- LA PARALYSIE OCULO-MOTRICE

Elle est constituée dans 65 % des cas par l'atteinte bilatérale de l'abduction avec ou sans strabisme telle que nous l'avons décrite précédemment . Dans 25 % des cas, il s'agit de paralysie de fonction : la latéralité surtout mais des atteintes de la verticalité ont été notées . La musculature intrinsèque est toujours respectée .

3.- QUOIQU'il en soit, on recherchera toujours des atteintes dans d'autres territoires :

- Dans 33 % des cas, une atteinte de l'hypoglosse se manifeste par une rétraction et une atrophie de la langue donnant des troubles de la succion et plus tard des troubles de l'élocution .

- Beaucoup plus exceptionnellement, on trouve une atteinte du glosso-pharyngien donnant, elle, une altération du goût dans le tiers postérieur de la langue .

- Les troubles sensoriels du trijumeau, très rares, réalisent une abolition du réflexe cornéen, une anesthésie du front et du cuir chevelu, des troubles moteurs, une atrophie des muscles temporaux ou une difficulté des mouvements de latéralité de la machoire inférieure .

- La participation de l'auditif se traduit par une hypoacousie ou une surdité .

- Très rarement, on retrouve une atteinte de l'odorat .

Mais un des traits les plus originaux du syndrome de MOËBIUS est la fréquence des malfaçons somatiques associées :

- En premier lieu, le pied bot varus équin et une fréquence non moindre : main bot , syndactylie, brachydactylie, absence de grand pectoral, absence de sein, malformations costales, hypoplasie des muscles de la racine des membres supérieurs, arthrogrypose et micrognathie, comme on la retrouvera dans notre observation et qui n'est peut-être qu'une conséquence de la rétraction des masseters.

- Epicanthus, malformations des caroncules, troubles de la secrétion lacrymale, déformations des oreilles, luette bifide, syndrome de KLIPPEL-FEEL sont, en fait, rarement retrouvés .

- Le développement intellectuel est en règle générale normal. Dans 10 % des cas cependant, il existe un retard mental qui peut même aller jusqu'à la déficience mentale vraie mais en fait très rarement .

- D'ailleurs, les troubles psycho-caractériels peuvent être induits par la disgrâce corporelle et l'hospitalisation de longue durée que cette affection entraîne le plus souvent .

Au total, si l'expression clinique apparaît très polymorphe, elle est quand même dominée par :

- la diplégie faciale et la paralysie de la VI paire .

- auxquelles viennent s'associer de manière visible une ou plusieurs malformations congénitales .

Notre observation en est une illustration .

OBSERVATION

L'enfant D ..... Noëlle, âgée de 11 mois, est adressée dans un Service de Chirurgie Infantile pour correction de diverses malformations le 3 Novembre 1959 :

1.- Déformation de la mandibule avec rétraction due probablement à la fixation de la pointe de la langue à la gencive .

2.- Micro-enophtalmie et strabisme .

3.- Amputations digitales de la main droite et anomalie du pouce gauche .

4.- Pied bot gauche .

ANTECEDENTS FAMILIAUX

L'interrogatoire des parents permet de préciser les antécédents familiaux et les modalités de la grossesse :

- Aucun antécédent particulier n'est noté chez les grands parents tant du côté paternel que maternel .

- Chez les parents :

. le père, âgé de 36 ans, est en excellente santé, l'a toujours été et n'a jamais subi d'intervention chirurgicale .

. la mère, alors âgée de 30 ans, a eu cinq grossesses sans incident, avec accouchement normal : 2 filles, puis 3 garçons en excellente santé et dont le développement psycho-moteur semble normal.

En Avril 1958, une aménorrhée faisant croire à la mère qu'elle était enceinte, des douleurs abdomino-pelviennes motivent une consultation . Le chirurgien demande des réactions biologiques de grossesse qui se révèlent être négatives . Le diagnostic de kyste de l'ovaire droit est posé : en Avril 1958, on procède à l'ovariectomie avec ablation d'un gros kyste de 2 kilos . Les suites opératoires sont simples, mais l'aménorrhée persiste ; la grossesse se confirme et l'on prévoit l'accouchement pour le 15 Novembre 1958 .

L'accouchement n'a lieu que le 25 Décembre 1958 .

Il faut donc noter que :

- le nouveau-né ayant toutes les caractéristiques d'un enfant né à terme, une erreur a donc été commise quant à l'appréciation de la date de début de la grossesse . Celle-ci remonterait en fait au 15 Mars .

- dans cette hypothèse, l'intervention a été pratiquée dans les six premières semaines de la grossesse .

ANTECEDENTS PERSONNELS

Né en présentation céphalique après un travail de quatre heures, l'enfant de 8 livres crie immédiatement et l'on constate les malformations citées plus haut .

Jusqu'à l'âge de onze mois, date à laquelle il est adressé à l'hôpital, la croissance se poursuit normalement sans incident notable .

HISTOIRE DE LA MALADIE

Dès l'entrée dans le Service de Chirurgie, on pratique un bilan pré-opératoire :

1.- Général : On ne constate aucune affection patente, ni latente .

2.- Radiologique :

Si le crâne et le bassin sont normaux, il existe par contre au niveau des mains :

- à droite, une amputation ne laissant subsister qu'un moignon contenant les métacarpiens et la première phalange de l'auriculaire .
- à gauche, une anomalie du pouce qui est très court.

La radiographie des pieds permet de préciser le type du pied bot en varus équin .

Le thorax est normal .

3.- Un bilan oto-rhino-laryngologique est pratiqué :

- nez : normal, muqueuse propre,
- oreilles : externes normales, tympans normaux .
- l'ouverture limitée de la bouche rend impossible l'examen de la gorge .

4.- Du point de vue ophtalmologique, l'examen au lit est difficile et incomplet . Il conclut à la présence d'un strabisme convergent avec une atteinte de la VI paire .

Les fonds d'yeux semblent normaux .

5.- L'électroencéphalogramme montre un tracé asymétrique, plus lent et plus ample à droite .

6.- Quant à l'examen psycho-moteur, il est rendu difficile du fait de la gêne motrice . Sous toutes réserves, il existe un retard difficilement chiffrable : l'âge réel du développement est fixé à 5 mois ½ environ alors que l'enfant est âgée de 11 mois .

En définitive, l'intérêt se porte en premier sur le pied bot, pour lequel est tenté un redressement kinésithéra - pique . La deuxième malformation importante nécessite une libération de la pointe de la langue qui adhère à la gencive du côté gauche .

L'intérêt de cette intervention réside exclusivement dans l'amélioration de la phonation et de la succion .

Les oto-rhino-laryngologistes, en dépit de l'intégrité de l'oreille, avaient en effet porté le diagnostic d'"hémiatrophie faciale gauche", la mandibule apparaissant rétractée, et n'envisageaient pas que cette libération de la langue puisse entraîner un développement ultérieur de l'os .

Le redressement du pied bot n'ayant pu être obtenu par la manipulation, il a fallu recourir à la capsulotomie postérieure avec allongement du tendon d'Achille . Pratiquée le 3 Dé - cembre 1959, les suites opératoires furent simples en dehors d'une petite infection urinaire qui donna l'occasion de vérifier que l'urographie intra-veineuse est normale .

L'enfant, finalement, quitta l'hôpital avec le diagnostic d'hémiatrophie faciale gauche, la langue paraissant libre et médiane, et la mobilisation du pied devant être poursuivie.

On assista, dans les années qui suivirent, à un développement psycho-moteur, somme toute, satisfaisant. L'enfant fit ses premiers pas à treize mois, malgré une correction incomplète du pied bot avec un certain degré d'équinisme. En Novembre 1960, l'enfant commence à parler, elle marche toute la journée sans fatigue, la rotation du pied n'apparaissant que le soir .

Une ostéotomie tibiale avec dérotation est pratiquée en 1961 tandis que les stomatologistes sectionnent deux brides gingivo-linguales .

En Avril 1963, l'enfant se porte bien, fréquente l'école et la marche se fait sans fatigue .

Ce n'est qu'en 1965 que le diagnostic de Syndrome de MOËBIUS est porté dans le service d'ophtalmologie de l'hôpital BICHAT devant l'existence d'une diplégie faciale, d'une paralysie de la VI paire bilatérale associée à des malformations somatiques :

- anomalies de la mandibule,
- anomalies des extrémités des membres supérieurs,
- et pied bot gauche .

Cependant, devant le jeune âge de l'enfant, la date de l'intervention pour correction du strabisme convergent est reportée .

Au moment de l'hospitalisation un an plus tard, l'aspect de l'enfant est caractéristique /

- Au niveau de la face :

On est frappé par l'absence de motilité volontaire et émotionnelle, le front ne se plisse pas, les sourcils ne peuvent être froncés, les fentes palpébrales sont largement ouvertes et l'occlusion est incomplète . Le signe de Charles BELL est bilatéral.

De plus, on note l'abolition du réflexe naso-palpébral . L'enfant ne peut siffler, ni prononcer les labiales, les muscles du visage apparaissent atrophiés .

- Au point de vue ophtalmologique :

Le strabisme convergent est manifeste, mais la disgrâce est encore augmentée par l'existence d'un épicanthus ; l'abduction est impossible .

- L'acuité visuelle :
  - . à droite : 2/10 - Parinaud N°4 sans correction
  - . à gauche : 3/10 - Parinaud N° 4 sans correction.

- Motilité intrinsèque normale .

  Isocorie. Réflexes photo-moteurs présents .

- Champ visuel normal à la boule .

- Tonus oculaire normal au doigt .

- Sensibilité cornéenne symétrique .

- L'examen à la lampe à fente est normal en tous points .

- L'examen du fond d'oeil sans dilatation est normal . Papille bien colorée, à bords nets, artères et veines de disposition et de dimensions régulières .

L'examen des autres paires crâniennes montre :

I -	: normal
II -	: champ visuel normal
III - IV - V	: paralysie bilatérale du VI sans atteinte de la musculature intrinsèque
V -	: réflexes cornéens normaux
VII--	: paralysie bilatérale du facial
VIII -	: semble normal
IX - X - XI	: R.A.S.
XII	: atteinte discrète .

Le reste de l'examen neurologique se révèle tout à fait normal .

Le bilan orthoptique ne peut être que succinct :

- abduction nulle O.D.G.
- hyperaction du petit oblique gauche
- élévation paraissant diminuée à droite
- angle est évalué à 70 dioptries .

L'examen médical et les examens de laboratoire, N.F.S., T.S., T.C., urée, glycémie, sont normaux et l'intervention est décidée le 5 Décembre 1966.

INTERVENTION CHIRURGICALE

Une résection des deux droits externes de 6 mm est pratiquée . On découvre des muscles grêles d'aspect atro - phique . Les fragments de la résection sont adressés à l'anatomo-pathologiste :

Les deux prélèvements ont exactement la même structure : ils sont constitués par des lames collagènes assez épaisses et denses, pauvres en éléments nucléaires et ne contenant plus aucune trace de fibre musculaire identifiable .

Ces lames ne présentent pas non plus d'infiltration inflammatoire, ni de modification dégénérative du collagène ; on retrouve quelques vaisseaux étroits à morphologie sub-normale ; on ne retrouve pas de filet nerveux intact ou évident .

En conclusion, d'après l'histologiste, il s'agit de deux prélèvements collagènes qui évoquent plus une nature aponévrotique et tendineuse qu'un éventuel muscle complètement involué . Il est impossible d'apprécier l'état de l'innervation et il n'existe aucun caractère d'inflammation évolutive ou de dégénérescence du tissu collagène . L'enfant quitte le Service huit jours après l'intervention, le résultat esthétique, malgré l'hypocorrection, étant satisfaisant .

- R E S U M E -

Nous avons rapporté un cas de diplégie faciale congénitale, associée à une paralysie bilatérale de la VI paire, une atteinte discrète de la XII paire, et à des malfaçons somatiques : anomalie de la mandibule, anomalies des extrémités des membres supérieurs, pied bot .

Ce tableau clinique correspond au Syndrome de MOËBIUS dans sa forme la plus typique et la plus complète .

Une revue détaillée de la littérature va d'ail - leurs nous permettre de le constater . Nous envisagerons ensuite le délicat problème étiologique . Nous pensons que cette observation, grâce à l'examen histologique que nous possédons, permettra d'apporter une contribution à l'étude de ce syndrome si rare .

REVUE
DE LA
LITTERATURE

Nous avons résumé dans un tableau les différentes observations que nous avons pu recenser dans la littérature . Nous en tirerons plus loin les conclusions qui paraissent s'imposer.

Les abréviations utilisées dans ce tableau sont expliquées ci-dessous :

- E. M. : équilibre musculaire
- P. C. : paralysies conjuguées .

ABRAHAMSON	Binoc.					++	++		+					Epilopsie
ALAJOUANINE	Conv.					++	++		++	++				
ALAJOUANINE	Conv.					++	++			++				
ALAJOUANINE	Conv.					++	++			++				
ALAJOUANINE	Conv.					++	++			++				
ALLEN		vert. sup.				++	++			++		++		Hydrocéphalée épilopsie
ALLEN - BLODI	Conv.	lat. vert.	++			++	++		++	++		+	+	
ARMAIGNAC		ptosis	+				++							
BABONNEIX et GOUMEN			++			++	++		++					Sécrétion lacrymale = 0
" et HARVIER			++	++		++	+							Choroïdite
BABONNEIX et MIGET	Conv.		++			++	++		++					
BACH			++	++		++	+		++					
BALINT						++	++		++					
BARRAQUER et Coll.	Binoc.					++	+							Epicanthus
BATTEN	Binoc.				+		++	++						

BEETZ	Binoc.	Ptosis			++	++	+			++			+	Oreille
	Binoc.					+	+	+						
BERNHARDT - 4 cas -		Nystag-mus.					++							Pouce Métacarpien
BERNHARDT						++	++							
BERNHARDT					+	++	++		++					
BIELCHOWSKY	Conv.					++	++		++					
	Binoc.						++							
BLOCH	Binoc.					++	++			++	+			
BONAR et OWENS							++							Oreille
Van BUSBIRK	Conv.				++	++	++							Epicanthus
CADWALADER	Conv.					++	++							
CAMERON	Conv.					++	++			++		+		
CHISHOLM	Conv.					++	++							Aplasie de la caroncule
COLLIN		vort.	++				++		+		+			
CREMONA	Conv.					++	++			++		+		
DALLOZ et NOCTON						++	++			+				Main bot micrognathie
						++	++							Mains, doigts hypotonie

DANIS	Conv.					+ +	+ +			+ +			
	Conv.					+ +	+ +		+	+ +	+		Micrognathie
DECOURT et PERREAU	Conv.					+ +	+ +			+ +			Epicanthus
DECROLY		vert.					+ +			+ +			
DUPUIS - DUTEMPS	Binoc.					+ +	+						
ERBANKAN - 2 cas -						+ +	+ +						
EVANS - 4 cas -	Conv.					+ +	+ +			+ +		+ +	Syndactylie
	Conv.					+ +	+ +						Micropathie
	Conv.					+	+						(5 cas)
	Div.	vert. Ptosis	+ +				+		+				
FORTANIER et SPEIJER - 4 cas -						+ +							VIII et secrétion lacrymale
FRY	Binoc.			+			+ +		+ +		+	+	
FRYER	Binoc.						+ +					+	
GARCIA						+	+ +		+ +				Mains Oreilles

GARAHAN et	Conv.					++	++		++	++		+		Epicanthus
CUCCULU	Conv.					++	++		++					Epicanthus
GAREISO et BARBIERI	Conv.	lat. vert.inf				++	++		++				+	
GAZEPY			++		++	++	++							Syndactylo
GELDER - WEIL	vert. sup. ptosis	++					++			++			++	
GIERLICH	Cono.					++	++		+					
GIFFORD	Conv.				+	++	++				+			Aplasie de la caroncule
GRAEFE	Binoc.						++							Epilopsio
GUTERMAN	Conv.					++	++		+		+	+		Epicanthus caroncule
GUTZMAN	Binoc.					++	++			++	++			
GUALDI	Binoc.						+						+	
HARLAN	Conv.					++	++							

HARRISON et PARKER	Conv.					++	+		++	++			+	
	Binoc.						+	+						Syndactylie
	Binoc.						++		++					Epicanthus
	Binoc.						++		++					Epicanthus
HELLSTROM	Conv.					++	++		++					
	Binoc.						++		++				+	
HENDERSON	Conv.					++	++			++				
HICKS	Binoc.						++					++		
	Binoc.						++							
	Conv.					++	++							
	Conv.					++	++							
HEUBNER	Conv.		Ptosis			++	++		+					Hyposécrétion lacrymale
HITZIG			++				++		+					
IKONNIKOF GOGUELIA			++	++			++							
ILES	Binoc.						++							
KARAN-ACUN	Conv.					++	++							
KIRBY	Conv.					++	++		++	+				

LAW	Conv.					+ + +	+ +							Bec de lièvre
	Binoc.						+ +				+			
		lat.												
		vert.				+ + +	+ +							
LENNON	Conv.					+ +	+ +			+ +				
	Conv.					+ +	+ +			+ +				
LEOPOLD	Conv.					+ +	+ +			+ +				
LICHTFELD	Conv.					+ +	+ +				+			
LUMBROSO	Div.	vert.	ptosis + +				+ +							
LECS de la FUENTE	Conv.					+ +	+ +		+ +					
MAGGI	Binoc.						+ +		+ +			+ +		
MALBRAN - 2 cas -	Binoc.					+ +	+ +							
MALAGON	Conv.					+ +	+ +		+	+				
MANDEL	Conv.	vert. inf.				+ +	+ +				+	+	+	
MANDRAS	Conv.		+			+ +	+ +							
MARINA			+	+		+	+							

MARNER	Conv.					++	++	++			+	+		Syndactylie
MEUCCI	Binoc.						++	+						
MITTERMAYER	Binoc.						++			++		++		
MIYAZANA	Conv.					++	++			++				
MOEBIUS	Binoc.						++					+		
MORGAN - GAYER	Binoc.						++		++					
MURPHY - GERMAN	Conv.					++	++				+	+		
NISENSON et coll.	Conv.					++	++							
	Binoc.						++	++	+	+				
	Binoc.						++					+	++	Epicantus Coxa valga
NIRANKARI et coll.	Conv.					++	++				+	+		Syndactylie
PERITZ	Binoc.					++	++				+		+	
PFAUNDLER	Binoc.					++	++		+	+				
PHILIPSEN. PRAMS	Binoc.						++		++	++				

PINKHOFF	Binoc.						++						+	Epicanthus
	Conv.					++	++					+		Larmes
PROCOPOVICI	Conv.					++	++							Epicanthus
REED	Conv.					++	++		+	++				Microgнathie
	Conv.					++	++		++	+				
	Binoc.					+			++	++				
REMAK			+			++								
RICHARDS	Conv.	lat.	+			++	++		+	++				Syndactylie
	Conv.					++	++		+	++		+		
	Binoc.				+		++			++		+		
RIGGS						++	++		++					
ROBERTSON					+	++	++		++					Larmes = C
ROTTEN	Binoc.					++	+							
SCHAPINGER					+	++	++		++					Epicanthus
SCHMIDT	Conv.					++	++		++		+	+		
SCHUSSLER	Div.	ptosis	+				++							Acrocyanose
SCHULTZE		Nysta-gmus	+				++							

SNOWBALL	Conv.					+ +	+ +							
SPATZ et ULLRICH		lat. vert.	ptosis +			+ +	+ +							Hypertélorismo
SOGG	Conv.					+ +	+ +							
SPROFKIN et HILLMAN	Div.					+ +	+ +							Arthrogryposo
	Div.				+	+ +	+ +						+	Epilepsie
STEWART	Conv.					+ +	+ +			+ +				
STRANSBURY	Conv.	lat.	+			+ +	+ +			+				
THOMAS - 2 cas -							+ +							Surdité - Jeune Oreille.
TRAUTMANN					+		+ +							
WAARDENBURG	Binoc.						+ +		+					
WALSHE	Binoc.						+ +		+					
	Binoc						+ +		+					
WELDE	Conv.					+ +	+ +		+ +					

	E. M.	P. C.	III	IV	V	VI	VII	IX	XII	Pied bot	Thorax	Arti.	Retard	Autres malformations
YASUNA	Binoc.					+	++							
	Binoc.					+	++					+		
YEALLAND	Binoc.					++	++							
ZEEMAN			+			++	++							
CAS PERSONNEL	Conv.					++	++		+	+				Mains

Au total, nous trouvons donc :

1.- - 106 cas de syndromes typiques associant une atteinte de la VII et de la VI paire .

- 40 cas que l'on peut qualifier d'atypiques, car comprenant une atteinte de la VII paire associée soit à une atteinte oculo-motrice, soit à une atteinte d'une autre paire crânienne, soit à une malfaçon somatique .

2.- - L'étude de ce tableau nous permet, par ailleurs, de recenser :

a.- <u>des paralysies</u> :

- paralysie du VII	:	146 cas
- paralysie du VI	:	107 cas
- paralysie du III	:	28 cas
- paralysie du IV	:	5 cas
- paralysie du V	:	12 cas
- paralysie du VIII	:	2 cas
- paralysie du IX	:	6 cas
- paralysie du XII	:	48 cas

b.- <u>des malformations</u> :

- oculaires (secrétion lacrymale, épicanthus)	18 cas
- oreilles	4 cas

- extrémités : main bot	28 cas
pied bot	42 cas
- thorax	15 cas
- micrognathie	9 cas
- retard psycho-moteur	13 cas
- épilepsie	4 cas

3.- - Parmi les 106 cas de syndrome typique, nous avons pu relever 15 cas sans autre atteinte nerveuse ou malformation somatique ; dans les autres cas, il est intéressant de noter que les atteintes les plus fréquentes sont celles du XII et du pied bot .

4.- - Les groupements les plus fréquemment rencontrés semblent être :

- une atteinte VI, VII, pied bot	35 cas
- une atteinte VI, VII, XII, pied bot	8 cas
- une atteinte VI, VII, XII et une autre malformation	37 cas

En conclusion, il apparaît donc que le Syndrome de MOEBIUS :

- dans la majorité des cas est associé à une autre malformation,
- et qu'il s'agit aussi volontiers d'une atteinte nucléaire ou d'une malformation somatique .

Les théories pathogéniques ne peuvent donc ignorer la grande fréquence des atteintes somatiques .

PATHOGENIE

Les Auteurs qui se sont intéressés à ce syndrome ont émis quatre hypothèses que nous allons étudier en fonction de l'observation que nous avons rapportée :

- dégénérescence secondaire des noyaux,
- agénésie ou aplasie nucléaire,
- atteinte supra-nucléaire,
- agénésie musculaire ou atteinte primitive du mésenchyme .

I.- DÉGÉNÉRESCENCE SECONDAIRE DES NOYAUX

Dès 1888-1892, MOËBIUS attribua l'étiologie de ce syndrome à une lésion nucléaire survenant pendant la vie intra-utérine . Pour l'auteur, les lésions sont provoquées par un processus inconnu qui affecte les noyaux d'origine à l'époque prénatale . En effet, après la naissance, les lésions sont fixées et il n'existe aucune aggravation des phénomènes paralytiques .

RAINY et FOWLER apportèrent des arguments à cette théorie en publiant, en 1903, le compte-rendu d'une autopsie d'un sujet atteint de paralysie faciale nucléaire d'origine congénitale . Ils découvrirent des altérations dégénératives du noyau de la VII paire .

Ceci semble d'ailleurs corroboré par l'observation de MARFAN et DELLILE qui, bien que sortant du cadre strict du syndrome, démontra, dans le cas d'une paralysie de la VII paire l'existence de lésions importantes au niveau du noyau avec une pauvreté cellulaire et une chromatolyse . Dans ce cas cependant, il ne s'agissait pas à l'évidence d'un syndrome typique de MOËBIUS puisque la paralysie du VII était isolée et qu'elle était certainement due à une anomalie du rocher avec absence congénitale de

l'oreille interne . Mais il n'en reste pas moins vrai que l'atteinte dégénérative secondaire du noyau est indubitable, et en l'absence de protocoles anatomo-pathologiques suffisamment nombreux, certains auteurs persistent dans cette hypothèse .

HEUBNER, en 1900, en développant sa théorie basée sur l'hypoplasie des noyaux moteurs, que nous étudierons, n'exclut pas cependant la possibilité d'un processus inflammatoire dégénératif étant donné que, chez le sujet jeune, une régénération toujours possible peut donner de faux aspects .

Pour BABONNEIX qui cite également l'observation de GUINON et ABRAHAMSON, les polioencéphalites apparaissant dans la vie intra-utérine pourraient être responsables de certaines ophtalmoplégies nucléaires congénitales, comme il put le constater lors de la naissance d'une petite fille née au moment d'une épidémie de paralysie infantile .

Au total, pour certains, cette hypothèse est toujours valable, pour d'autres, au contraire, elle est trop pauvrement étayée . Ils soulignent notamment que les constatations d'ARMAND DELLILE et MARFAN ne s'adressent pas à un syndrome de MOËBIUS typique.

II.- AGÉNÉSIE OU APLASIE NUCLÉAIRE

L'un des premiers auteurs à défendre cette théorie fut HEUBNER . Celui-ci put pratiquer l'autopsie d'un garçon de 19 mois décédé de pneumonie qui présentait une diplégie faciale congénitale et une paralysie unilatérale de la VI paire associée à une atteinte du XII.

Il découvrit une hypoplasie des noyaux moteurs et des fibres nerveuses anormales dans la moelle et la protubérance . Il n'existait pratiquement pas de cellules dans les noyaux du facial, du moteur oculaire externe et de l'hypoglosse . Cette atteinte des noyaux d'origine des nerfs intéressés n'était pas sous la dépendance d'un processus inflammatoire ou dégénératif .

SPATZ et ULLRICH signalent une VII paire très grêle avec un remaniement du noyau très important . Aucun de ces deux auteurs ne concluant à l'agénésie complète du noyau mais à une diminution de la densité cellulaire et à la pauvreté des racines .

Par contre, en ce qui concerne le noyau du VI, pour HEUBNER, l'agénésie est présente et SPATZ et ULLRICH décrivent l'absence des racines .

Des anomalies des territoires adjacents sont associés : les autres nerfs crâniens apparaissent pauvres en cellules et ceci pour les trois auteurs. De plus, la bandelette longitudinale postérieure, la formation réticulée et l'olive bulbaire et même le faisceau pyramidal ne sont pas indemnes.

A la suite des études pratiquées par HEUBNER, PACETTI,NEURATH,WILBRAND et SAENGER conçurent le terme d'aplasie nucléaire pour désigner toutes les "paralysies oculaires congénitales ", tandis que SACHS désigne sous le nom de "paralysies congénitales nuoléaires" : le ptosis congénital, l'ophtalmoplégie externe, la paralysie faciale congénitale ou incomplète et tous les autres troubles congénitaux des nerfs crâniens .

Ces travaux parurent suffisamment démonstratifs à beaucoup d'auteurs pour emporter leur conviction . Quelques critiques peuvent être cependant relevées à l'encontre de cette théorie, en particulier l'aspect hypoplasique des noyeux peut prêter à confusion avec une dégénérescence secondaire . En particulier aussi le fait, comme l'a souligné HENDERSON, dans sa revue de 61 cas, qu'une paralysie unilatérale survenant sur une hypoplasie nucléaire est une éventualité peu probable en neurologie et pourtant de tels cas sont retrouvés nombreux au cours du syndrome de MOËBIUS .

D'autre part, certaines preuves de l'origine primaire de l'affection semblent discutables . C'est le cas de l'atrophie des citernes de la base constatée à l'encéphalographie gazeuse par MURPHY et GERMAN en 1947 et HELLSTRÖM en 1949.

Dans cette deuxième hypothèse également, il n'existe pas non plus de preuves formelles, ni sur le plan anatomo-patho - logique ou à côté des lésions nerveuses que nous venons de décrire coexistent souvent des lésions musculaires dont la signification prête à discussion, ni enfin sur le plan de l'étude d'une éventuelle transmission héréditaire de cette agénésie, ces études, nous en reparlerons, apparaissent, en effet, très nettement insuffisantes .

III.- ATTEINTE SUPRA-NUCLÉAIRE

C'est HEUBNER le premier qui, au cours de ces constatations anatomiques, affirma, outre l'hypoplasie des noyaux moteurs du VI, VII et XII, des lésions importantes de la bandelette longitudinale postérieure .

La rareté des examens anatomo-pathologiques explique la difficulté de contrôler cette affirmation . Cependant, certains auteurs frappés par la séméiologie de certaines paralysies oculomotrices avec paralysies de fonction, s'attachèrent à démontrer une atteinte supra-nucléaire afin d'expliquer la pathogénie de ce syndrome .

Aussi, pour BREININ, l'électromyographie qu'il estime apporter des renseignements valables dans l'étude des troubles périphériques et centraux, lui permit d'objectiver des potentiels de faible amplitude au niveau des muscles horizontaux tandis que les muscles de la mimique n'avaient aucune activité électrique .

En conséquence, les troubles lui paraissent pouvoir être attribuée, soit à une aplasie nucléaire, soit à une atteinte supra-nucléaire .

VON ALLEN et BLODI également abondent en ce sens et trouvant des potentiels dans un territoire limité du facial supérieur où aucune contraction volontaire n'était évidente expliquent le trouble constaté par l'existence d'une atteinte supra-nucléaire.

Cependant, pour beaucoup d'autres auteurs, l'étude électromyographique ne semble pas suffisante pour affirmer l'atteinte supra-nucléaire du fait de ses limites et surtout des difficultés d'enregistrement rencontrées chez l'enfant. Signalons cependant que la quasi-totalité des compte-rendus fait état de l'inexcitabilité neuro-musculaire totale .

D'autres auteurs allemands, PAPST, ESSLEN et HUBER pensent, eux, que les troubles de la motilité oculaire sont dus à la coexistence de lésions périphériques et centrales .

Telle est également l'opinion de MAGGI qui pense qu'il existe des lésions supra-nucléaires et périphériques .

MERZ et WOJTRONICZ, en 1967, publiant deux cas typiques de Syndrome de MOËBIUS, d'après les études électromyographiques, affirment que les lésions centrales et périphériques sont responsables du syndrome, l'électromyographie signant l'atteinte supra-nucléaire et les troubles de la mimique la lésion périphérique.

En dehors des cas où il existe une paralysie évidente de la latéralité, ce qui est très rare, les arguments en faveur d'une atteinte supra-nucléaire sont donc finalement basés sur l'électromyographie dont on connaît les limites et l'hypothèse d'une atteinte mésenchymateuse primitive nous paraît plus séduisante .

IV.- ATTEINTE MESENCHYMATEUSE PRIMITIVE

Actuellement, on a de plus en plus tendance à émettre cette hypothèse du fait d'un certain nombre d'arguments .

En effet, dans les paralysies faciales d'origine nucléaire ou tronculaire, le facial supérieur et le facial inférieur sont globalement atteints avec, en général, des troubles sensitifs dus à l'atteinte de l'intermédiaire de Wrisberg . Or, dans le syndrome de MOËBIUS, ces paralysies partielles prédominent ou n'existent que sur le facial supérieur, respectant en général le facial inférieur, ce qui permet donc une motilité dans la partie inférieure de la face .

Quant au signe de Charles Bell, signalé dans plusieurs observations, dont la nôtre, si sa pathogénie est discutée, il est néanmoins admis de l'interpréter comme un signe d'atteinte périphérique .

Il semble difficile également d'expliquer par les théories précédentes le fait que les atteintes oculaires soient limitées à la motilité extrinsèque respectant la musculature intrinsèque que les noyaux sensitifs soient toujours respectés et qu'enfin on ne note jamais de fibrillation .

Quant aux études électromyographiques, si elles semblent séduisantes, elles ne donnent, en fait, que peu de résultats positifs, l'excitation ne donne de réponse que dans les territoires partiellement atteints et il est bien précisé, dans les nombreuses observations, que le muscle est totalement inexcitable. Mais cela ne permet pas de juger de l'état du muscle et, de plus, une réponse à l'électromyographie peut signifier un muscle hypoplasique .

Certains auteurs ont noté des faits troublants :

- ainsi l'agénésie du grand pectoral,
- l'absence complète de tissu musculaire dans le territoire frontal (RICHARDS),
- l'apparence de tendon ou de fascia sans tissu musculaire propre, ce que signalaient déjà en 1909 (lors d'une biopsie d'un muscle oculaire) RAINY et FOWLER qui avaient trouvé une pauvreté du tissu musculaire dans le territoire du facial .

Ainsi, après LENNON (1910), RICHARDS (1953), EVANS (1955), REED et GRANT (1957) et les travaux des auteurs français DALLOZ et NOCTON, une atteinte mésenchymateuse primitive semble être l'étiologie la plus probable .

Dans cette hypothèse, on comprend qu'on ait tenté un rapprochement entre le syndrome de MOËBIUS et le syndrome de DUANE puisqu'il existe, dans ce dernier cas également une fibrose des muscles de l'oeil unilatérale ou bilatérale, mais il n'y a jamais d'autres atteinte somatique comme dans le syndrome de MOËBIUS . De plus, SCHENKE note dans une observation d'ophtalmoplégie congénitale une atteinte en réalité purement musculaire et l'intégrité des voies et des centres nerveux comme d'autres ont pu le constater d'ailleurs (SCHWARZ et LIU) .

D'autant que, comme le signalent DALLOZ et NOCTON, les ébauches nerveuses et musculaires se développent séparément, les premières ne semblant pas induire les secondes . L'agénésie nucléaire ne paraît donc pas devoir entraîner l'absence de muscles, mais à l'inverse les dégénérescences nerveuses secondaires sont bien connues .

L'étude des fragments prélevés au cours de l'intervention pour strabisme chez notre petite malade ne peut que nous inciter à admettre le bien-fondé de cette théorie mésenchymateuse .

Rappelons, en effet, que, pour l'anatomo-pathologiste, il ne s'agissait pas d'un muscle atrophié mais d'un tissu collagène aponévrotique et tendineux .

ETIOLOGIE

Si les controverses pathogéniques ne semblent pas devoir encore s'éteindre, l'étiologie, quant à elle, paraît encore plus incertaine .

En effet, deux facteurs pathologiques peuvent être incriminés : l'hérédité et l'embryopathie .

I.- HÉRÉDITÉ ET FACTEURS FAMILIAUX

L'existence de cas familiaux est bien connue et de nombreuses observations font état d'un facteur héréditaire : BRADBURNE, TRAUTMANN, VON DER WEIL, FORTANIER et SPEIJER .

Ces derniers ont étudié une famille de 68 membres répartis dans cinq générations . Il existe 18 cas qui associent des troubles moteurs des muscles faciaux à d'autres malformations à caractère congénital tels que troubles de la secrétion lacrymale, épicanthus, spina bifida, malformation des oreilles, des doigts et des orteils . Ces auteurs concluent à un facteur héréditaire dominant, s'affirmant irrégulièrement .

BRADBURNE, en 1912, relate la présence d'un ptosis accompagné d'ophtalmoplégie externe dans une famille où la malformation est connue depuis cinq générations .

Cependant DALLOZ et NOCTON signalent que ces faits se rapportent le plus souvent à des éléments d'essence différente. Le facteur familial est parfois retrouvé non pour le syndrome de MOËBIUS typique mais pour un de ses éléments : le strabisme convergent par exemple .

Les 46 cas de VON DER WEIL n'ont reçu aucune précision séméiologique. Dans certaines autres observations, il existe des malformations de l'oreille avec surdité .

Enfin notons que les observations de FORTANIER et SPEIJER se rapportent pour la plupart à des paralysies oculo-motrices isolées .

2.- EMBRYOPATHIE

Si la reproduction expérimentale du syndrome de MOEBIUS n'a pas été, à notre connaissance, encore effectuée, diverses malformations foetales sont par contre provoquées par l'injection de substances :

- dans le péritoine de l'animal,

- et dans des oeufs embryonnés, comme l'a prouvé DURAISWANI dans ses nombreuses expériences .

Dans l'hypothèse d'une embryopathie, il s'agirait donc d'une atteinte capable d'entraîner différentes malformations d'origine mésenchymateuse. Cette hypothèse est rendue plausible du fait que, dans le syndrome de MOËBIUS, les malformations portent toutes sur des éléments mésenchymateux se développant vers la quatrième, cinquième semaine de la vie intra-utérine : muscles de la face, muscles oculo-moteurs, muscles de la langue, doigts, pectoral, sein ...

Il est évidemment bien difficile de trouver des arguments directs qui constitueraient un début de preuve : grossesse pathologique, ingestion de toxiques vers cette époque de la grossesse, d'autant que, pour beaucoup d'observations, cette enquête n'était pas pratiquée à l'époque où elles furent recueillies .

Certains arguments indirects méritent peut-être d'attirer l'attention : les embryopathies avec leurs causes

toxiques, infectieuses, ou provoquées par des radiations ionisantes sont maintenant bien connues et les phocomélies d'origine médicamenteuse en sont une trop célèbre illustration .

Si aucun syndrome de MOEBIUS n'a été observé dans les accidents dus à la Thalidomide, on peut cependant noter des paralysies faciales et oculo-motrices .

Dans notre cas, il n'est pas impossible qu'un facteur toxique médicamenteux ait pu être présent vers la quatrième, cinquième semaine de la grossesse, date à laquelle la mère subit une intervention chirurgicale pour un kyste de l'ovaire .

CONCLUSIONS

L'observation que nous avons pu étudier dans le Service d'Ophtalmologie de l'Hôpital BICHAT nous a permis de rappeler le polymorphisme du Syndrome de MOEBIUS qui, s'il ne comportait, dans sa description princeps, qu'une diplégie faciale associée à une paralysie de la VIe paire, a vu progressivement s'enrichir sa symptomatologie :

- atteinte concomitante d'autres paires crâniennes : IIIe et XIIe paires .

- malfaçons somatiques diverses : pied bot , syndactylie notamment .

L'attention de l'ophtalmologiste sera donc le plus souvent attirée, chez un enfant porteur d'une paralysie oculo - motrice associée ou non à un strabisme, par l'absence si caractéristique de la mimique et par l'existence d'autres malformations . Ceci explique que le diagnostic est souvent le fait de notre spécialité .

La rareté des examens anatomo-pathologiques ne permet pas encore d'émettre une opinion définitive quant à l'étiologie exacte de ce syndrome . Dans notre cas, cependant, l'étude du fragment prélevé au cours de l'intervention pour strabisme concluait à l'existence d'un tissu collagène sans fibre musculaire .

MOËBIUS rendait une "aplasie nucléaire infantile" responsable du syndrome .

En raison de l'examen histologique une embryopathie touchant électivement le mésenchyme nous paraît plus vraisemblable .

VU,

LE DOYEN HONORAIRE DE LA FACULTE

ADMINISTRATEUR PROVISOIRE :

Professeur J. B R O U E T

VU,

Le PRESIDENT de la THESE :

Professeur C. O F F R E T

VU et permis d'imprimer,

LE RECTEUR de l'ACADEMIE de PARIS :

J. R O C H E

BIBLIOGRAPHIE

ABRAHAMSON — Présentation d'un cas d'aplasie nucléaire infantile ou de déficits moteurs infantiles des nerfs crâniens .

Archives of Neur, and Psychiatry 621 - 1921.

AGUILAR — Spat aufretende hereditar familiare vollstandige ophtalmoplegie .

Som. Méd. 1.683. 1937.

ALAJOUANINE, HUC, COPCEVITCH

Quatre cas d'affection congénitale caractérisés par un double pied bot, une paralysie faciale double et une double paralysie de la VIe paire.

Revue Neurologique, 2. 501. 1930.

VON ALLEN et BLODI

Neurology, 10. 249. 1960.

ANDERODIAS — Soc. de Médecine et Chirurgie de BORDEAUX, 4. III. 1950.

AURAND — Ophtalmoplégie externe congénitale bilatérale et familiale. LYON, 1925.

LYON, 1925, Ann. Oculistique, 163. 222. 1426.

AXENFELD et SCHURENBERG

Kl. Mbl. Ang. 39. 851. 1901.

BAGG — Am. Jour. Anat. 43. 167. 1929.

BALINT — Jb. Kinderheilk 147. 256. 1936.

BARRAQUER-BORDAS, TALAYERO, TORRUELLA-FONT, TORRUELLA-PAUSAS

Conf. Neurologica 13 - 80.92 - 1953.

BEDROSSIAN E. et LACHMAN

Congenital paralysis of VI and VII nerves .

Am. Journal Ophta. 41. 304, 1956.

BERNHARDT Berliner Klin Wochenschift 26. 1009. 1889.

BEETZ P. Beitrag zur l'hre von den angeborenen bewegli - chkeitsdefekten in Bereich der Angen gesichtsund. Schulter muskulatur .

J. Psychol. Neurol. (43) 20. 137. 1913.

BIELCHOWSKY Die lähmungen des Augenwskeln

BERLIN - Julius Springer 382. 1932.

BING R. Text book of nervous diseases .

Trans. by W. Haymorker from 5th Germon . Ed.p. 592, LONDON .

BOGERT Paralysie faciale familiale .

Arch. Pédiatrie, 51. 262, 1934.

BONAR B.E. et OWENS

Bilateral congenital facial paralysis - Review of litterature and classification .

Amer. J. Dis. Child. 38, 1256, 1929.

BONNET et PAUFIQUE

Ophtalmoplégie congénitale à caractère familial

Bull. Soc. Oph. de PARIS, 8, 740, 1935.

BONNEVIE K. Embryological analysis of gene manifestation in little and Baggs anormal mouse tribe .

J. Expr. Zool. 67. 443, 1934.

BREININ G.M. New aspects of ophtalmoneurologic diagnosis.
Arch. Ophtal. CHICAGO, 58. 375. 1957.

CABANNES C. Etude sur la paralysie faciale congénitale .
Rev. Neurol. 8. 1011. 1900.

CADWALADER Relation de deux cas d'agénésie des nerfs crâniens.
Amer. Journal of the Med. Scienc. 163, 744, 1922.

CAILLAUD Ophtalmoplégie externe bilatérale congénitale et héréditaire .
Bull. Soc. Opht. PARIS 5. III. 1912.

CELESTINO DA COSTA Eléments d'Embryologie.
538. MASSON, PARIS, 1948.

CHAVASSE Worth's Squint. ed. Philadelphia .
P. BLAKINSTON's Son and C°. 194 - 1939.

CHISHOLM Arch. Ophtal. CHICAGO 11. 323. 1882
Arch. Augenheilk 17.414.1887

COLLINS Trans Ophtal. Soc. U.K. 35. 371. 1915.

COMBY Paralysie faciale congénitale .
Bull. Soc. Méd. Hôp. PARIS, 27, 1901.

CREMONA A.C. Syndrome de MOEBIUS
Arch. Ophtal. BUENOS AIRES 1951. 10. 471.

CURTIUS-DECKER Kl. Mbl. Ang. 84. 156. 1930.

DALLOZ J.G. et NOCTON F.
Le Syndrome de MOËBIUS
Arch. Franç. de Pédiatrie, 1964, 9. 1025.

DANIS P. Les paralysies oculo-faciales congénitales .

Ophtalmologica . Basel. 110. 113. 1945.

DANIS P. BRIHAYE VAN GEERTRUDEN

Nouvelle observation de paralysie oculo-faciale congénitale .

Bull. Soc. Belge Ophtal.N°102.

DECOURT J. et PERREAU P.

Syndrome congénital caractérisé par une double paralysie faciale, une double paralysie de la VIe paire et un double pied bot .

Arch. Med. Enf. 38. 419. 1935.

DECROLY Diplégie faciale, ophtalmoplégie externe partielle et troubles graves de la déglutition de nature congénitale .

Bull. Soc. Royale de Méd. de BRUXELLES, 133, 1902.

DEJEAN Soc. Méd. Biol. MONTPELLIER et LANGUEDOC 17.VI.1932.

DEJERINE Séméiologie du système nerveux .

MASSON,PARIS, 1914.

DEMAHIS Diplégie faciale. Paralysie des deux VI et double pied bot.

Thèse PARIS, 1931.

DUANE Congenital deficiency of abduction .

Arch. Ophtal. 34. 133, 1905.

DUBREUIL G. Embryologie humaine .

Vigob Freis. Edit. PARIS, 492 p. - 1947.

DUNNEBACKE T.H. J. Comp. Neurol. 98. 155. 1953

DUKE-ELDER Paralysies oculo-faciales congénitales .
Text-book of ophtalmology, p.4092.

DUPUY-DUTEMPS Un cas de paralysie complète dans les deux sens des mouvements de latéralité des yeux.
Bull. Soc. Méd PARIS, 44. 1257.1928.

EVANS P.R. Nuclear Agenesis - MOBIUS'Syndrome .
The congenital facial diplegia syndrome .
Arch. Dis. Child. 30.237. 1955.

EDINGER Bau der nervosen Zentralorgane (cité par LENNON).

ERBAKAN S., YASA F.
Deux cas de Syndrome de Moëbius .
Ophtal. Lit. LONDRES, 18.5. 732. 1964.

FALLOUX Thèse, PARIS, 1909.

FANCOM J.F. Kinderheilk, BERLIN 3. 33. 1924.

FORD Diseases of the nervous system.
3. Pd. ed. oxon. 1952.

FORTANIER et SPEISER N.
Eine Erblichkeitsforschung bei einer familie mit angeborenen beweglichkeitsstorüngen der Hinnerven. Genetica 17.471. 1935.
Onze cas de troubles moteurs congénitaux des nerfs crâniens dans une famille. Encéphale
Encéphale 31. 252. 1936.

FRASER Arch. Oto. Laryngo. CHICAGO 31.1. 1931.

FRANCESCHETTI L. Etude sur la paralysie faciale congénitale compliquée de paralysie oculaire .

Thèse à BORDEAUX, 1902.

FRY Paralysie faciale congénitale. Deux cas nouveaux.

J. of the Amer. Med. Assoc. 1669. 1920.

FRY and KASAK Archives Neurol. Psychiatry, CHICAGO A.638.1919.

FRYER American. Ophtal. and Oto. 1.82. 1892.

GARCIA R. Au sujet du Syndrome de MOEBIUS.

GAREISO, BARBIERI Un cas de Paralysie congénitale bilatérale du facial, du VI et double pied bot .

Prensa Med. Argentina. 31. 1933.

GARRAMAN Y CUCULLU La .pediatrie espanola 295. 1932.

GARTJOUNIS D. Les paralysies congénitales des muscles extrinsèques de l'oeil.

Résumé Arch. Ophtal. PARIS 1955 - 15/3.336.

GAZEPY Deux cas d'ophtalmoplégie externe congénitale.

Arch. Ophtal. 14. 275. 1894.

GIERLICH Diplégie faciale - Double paralysie du VI.

Med. Wochenschr. 31. 1462. 1905.

GIFFORD Congenital Defects of abduction and other ocular movements and their relations to birth injuries.

Amer. J. Ophtal. 9. 3. 1926.

GIROUD A., LELIEVRE A.

Eléments d'embryologie 335.

Librairie Le François, PARIS, 1948.

GORDON et BROWN Paralysis in children, LONDON, 1933.

GRAEFE A. Handbuch d. ges. Angenheilk, VON GRAEFE, Gemach, 6. 60, 1880.

GUALDI G. Syndrome de MOËBIUS .

Rass. Ital. Ottol. 28. 7. 8. 291. 1959.

GUTZMANN Diplégie faciale congénitale et ophtalmoplégie externe.

Soc. de Méd. Int. de Berlin. 15.XI.1905. (cité dans la thèse de FALLOUX).

HARUAN Trans. Amer. Ophtal. Soc. 3. 216. 1881.

HARRISON et PARKER Med. J. Aust. 1. 650. 1960.

HELFAND Arch. Ophtal. CHICAGO 21.823.1939.

HELLER Contribution à l'étude des paralysies faciales par agenosie du rocher .

Thèse, PARIS, 1903.

HELLSTRÖM B. Congonital facial diplegia .

Acta Pediat. 37. 464. 1949.

HENDERSON J.L. The congenital facial diplegia syndrome.

Brain 62. 381. 1939.

HERBST and APFFELSTAEDT

Milford's malformations of the jaws and teeth. 1930.

HENOCH Leçons cliniques sur les maladies des enfants

181. 1883.

HEUBNER Un cas de disparition infantile des noyaux d'origine de certains nerfs crâniens . Charoti Ann. BERLIN 25. 211. 1900.

HICKS Congenital paralysis of lateral rotator of eyes with paralysis of muscles of face .

Arch. Ophtal. 30. 38. 1943.

HUMBERT et ROSSANO

Etudes clinique et électrique d'un cas de diplégie faciale, partielle, héréditaire et familiale .

Ann. Oculist. Fr. 173. 369. 1936.

JOSEPH R., PELLERIN et JOB J.C.

L'arthrogrypose multiple congénitale .

Ann. Pédiatrie, 34, 525. 1958.

JOST A. La dégénérescence des extrémités du foetus de rat sous des actions hormonales et la théorie des bulles myélencéphaliques de Bounevie .

Arch. Franç. de Pédiatrie, 10.865. 1953.

KARAND D. and ACUN A.

Bilateral congenital polsy of the abducens and facial nerves. A case report .

Turkispjournal of pediatries 1.33. 1958.

KEEGAN Anat. Rec. 2.379. 1917.

KIRBY Congenital oculo-facial paralysis .

Arch. Opht. 452. 1923.

KOSTER Dtsch. Arch. Klin. Med. 72.327.1902.

Cité par HENDERSON .

KRÜGER E. and FRIEDRICH

Klin. Mbl. Augenheilk. 142.1.101. 1963.

KUHN Beit. Augenheilk 2. (19) 711. 1895.
3. (21) 21. 1898.

LAGRANGE — Diplégie faciale congénitale et ophtalmoplégie externe .

Bull. Méd. 530. 1901.

LAUGHIN — Hereditary paralysis of doducens nerve .

Am. J. Opht. 20. 396. 1937.

LENNON M.B. — Congenital defects of the muscles of face and eyes Report of 3 cases .

Calif. State J. Méd. 8. 115. 1910.

LEOPOLD P. — Présentation de malades : Syndrome de MOËBIUS .

Bull. Soc. Opht. Franç. 7. 8. 433. 1960.

LHERMITTE — Précis d'anatomo-physiologie normale et pathologique du système nerveux central. 1942 (DOIN, Edit.).

MAGGI C. — Le Syndrome de MOËBIUS .

Bull. Oculist. 1962 p.529.

MALBRAN J., LIENAU R.

Diplégie faciale congénitale avec atteinte de l'abduction .

Inst. Ophtal. Plaglyze 1.33. 1947.
Cité par R. GARCIA .

MANORA — Otorinolaryngo. Ital. 28. 219. 1959.

MANDRAS — Bull. Soc. Hemménique d'Ophtal. 74. 1953.

MARFAN A.B., ARMAND DELILLE

Paralysie faciale droite. Agénésie de la portion périphérique du nerf facial avec agénésie des diverses parties constituantes de l'oreille du même côté .

Bull. Soc. Méd. Paris, 18.1007. 1901.

MARNER E. Congenital bilateral VI et VII cranial nerve polsies associated with extremetal aplasia.

Acta Ophta. (Kloh) 29. 129. 1951.

MERZ M. and WOJTRONICZ S.

Fetal Damage as cours of MOËBIUS Syndrom.

Klin. Oczno. 1966. 36/4. 623.

MEUCCI et GIORDANO R. Un cas de Syndrome de MOËBIUS .

Oto-Neuro-Ophtal. 32. 634. 1957.

MORGAN-GAYER Hypoplasie congénitale nucléaire des noyaux du facial et des oculo-moteurs .

Proc. Roy. S. Med. 25. 988. 1932.

MOUNIER - KUHN Paralysie congénitale de VI et VII paires .

Lyon-Médical 155. 473. 1935.

MOËBIUS P.J. Ubr. infantilen kernschwund .

Münch. Med. Wscl. 35. 91. 1888
39. 17. 1892.

MURPHY J.P. et GERMAN W.J.

Paralysie faciale congénitale .

Arch. Neurol. Psych. CHICAGO 57. 358. 1947.

NEURATH Minch. Med. Wocln. 54. 1224. 1907.

NEUENBORN Arch. Oprenheilk 63. 11. 1904.

NISENSON A., ISAACSON A., GRANT S.

Maskleke facies with associated congenital anomalies - 3 cases .

J. Pediat. 46. 255. 1955.

OBERSTEINER - Cité par LENNON .

ODONOHOE N.V. Congenital Facial diplegia Syndrome .
Irish J. Med. Sci. 374.80. 1957.

ORZECHOWSKI Cité par LENNON .

PAGNIEZ Ophtalmoplégie externe congénitale et héréditaire .
Soc. Neuro. Paris, 6, IV, 1905.

PAPST N., ROSSMAN M. Fortsch Augenheilk Bosel.
17. 1. 41., 1966

PAPST W., ESSLEN - Ophtalmologica Bosel 57. 168. 1961.
Ber. Dtsch. Oph. 63. 503, 1961.
Klin. Mbl. Augenheilk 137.401.1960.

PIERRE M., BUREAU M., GARBARINO
Diplégie faciale congénitale - Syndrome de MOEBIUS - Correction chirurgicale .
Ann. Chir. Plost. 5. 181. 1960.

PROCOPOVICI Arch. Augenheilk 34. 34. 1896.

RAINY and FOWLER Rev. Neuro. Psychi. 1, 149. 1903.

RAGAZZINI F. et VICHI
Rev. Clin. Pédiat. 66. 1. 1960.

REED Y. and GRANT W.
Le Syndrome de MOEBIUS
Brit. J. Ophtal. 41. 731. 1957.

RICHARDS R.N. Le Syndrome de MOEBIUS
J. Bone St. Surg. 35 A. 437. 1953.

RICHTER R.B. Congenital hypoplasia of the facial nucleus. J. Neuropath. Exp. Neurol. 17. 520. 1958.

ROBERTSON SES Congenital facial diplegia Med. J. Australia 2. 335. 1953.

ROSSIER A., CALDERA R., BADOUAL J. Le Syndrome de Pierre Robin chez le nouveau-né. Arch. Fr. de Pédiatrie. 18.485.1961.

SCHAPINGER N.Y. Med. Mschr. 1, 622, 1889.

SCHMIDT Dtsch. 2. Nervenheilk 10.400. 1897.

SCHWARTZ C.A. and CIU 6. Chronic progressive external ophtalmoplegia . Arch. Neurol. Psych. CHICAGO, 71. 31. 1954.

SMITH J.L., CAVANAUGH J.A. Ocular manifestations of the Pierre Robin Syndrome . Arch. Ophtal. CHICAGO 63. 984. 1960.

SMITH J.L. and STOWE F.G. Le Syndrome de Pierre Robin . Pediatrics 27. 128. 1961.

SNOWBALL V. Graefes Arch. Ophtal. 90. 155. 1915.

SOGG R.L. Congenital facial diplegia . Arch. Ophtal. 65. 16. 1961.

SPATZ and ULLRICH O. Z. Kinderheilk 51. 579. 1931.

SPROFKIN B.E. and HILLMAN J.W.
Le Syndrome de MOËBIUS .
Am. J. of Ophtal. 35. 256. 1952.

STEWART J. Neurol. Psychopath. 10. 317. 1930.

TALPAIN Paralysies faciales d'origine congénitale .
Thèse de LYON, 1910, 11.

THOMAS H.M. Congenital facial paralysis .
J. Nerv. Ment. Dis. 25. 275.1898.

TROITZKY Paralysie associée de la VI et VII paires .
Thèse de PARIS, 1901.

TURPIN R., TISSERAND Y.
Etude de deux observations d'agénésie du grand pectoral.
Sem. Hôp. PARIS 21. 1159. 1955.

UDANI P.M. Syndrome de MOEBIUS
Indian J. Child. Health 10. 402. 1961.

VAN ALLEN M. and BLODI F.C.
Aspects neurologiques du Syndrome de MOEBIUS
Etude électromyographique d'un cas .
Neurology 10. 249. 1960.

VAN DER WIEL H.J. Paralysie faciale congénitale héréditaire .
Acta Genet. Basel 7. 348. 1957.

WALLIS P.G. Créatinurie dans le Syndrome de MOËBIUS
Arch. Dis. Child. 35. 393. 1960.

WALKER Malformations of the face
Edinb. 1961.

WALSH Syndrome de MOËBIUS
Clinical Neuro-Ophtalmology, 451. 1947.

WALSHE Les maladies du système nerveux .
MASSON, PARIS, 1948.

WEEKERS Bull. Soc. Belg. Ophtal. 100. 633.1952.

WEICKER Communication personnelle .

WILBRAND and SAENGER
Les paralysies oculo-motrices congénitales .
Neurology d'Auges . 8. 179. 1921.

WILSON KINNIER Bruce's Neurology LONDON, A. 1954.

YASUNA J. and SCHLEZINGER N.S.
Congenital bilateral abducens : facial paralysis (Syndrome de MOEBIUS).
Arch. Ophtal. CHICAGO 54. 137. 1955.